

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/FR05/000652

International filing date: 17 March 2005 (17.03.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: FR
Number: 0402978
Filing date: 23 March 2004 (23.03.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 27 May 2005 (27.05.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse



26 bis, rue de Saint Pétersbourg - 75800 Paris Cedex 08

Pour vous informer : INPI DIRECT

N° Indigo 0 825 83 85 87
0,15 € TTC/mn

Télécopie : 33 (0)1 53 04 52 65

Réservé à l'INPI

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354*03

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE page 1/2

BR1

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 @ W / 030103

REMISE DES PIÈCES DATE 23 MARS 2004 LIEU 75 INPI PARIS 34 SP N° D'ENREGISTREMENT 0402978 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE 23 MARS 2004 PAR L'INPI		<input checked="" type="checkbox"/> 1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE INSTITUT FRANCAIS DU PETROLE 1 et 4 avenue de Bois Préau 92852 Rueil-Malmaison cedex	
Vos références pour ce dossier (facultatif) JPN/CLN			
Confirmation d'un dépôt par télécopie		<input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie	
2 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
<i>Demande de brevet initiale</i> <i>ou demande de certificat d'utilité initiale</i>		N° _____ Date _____ N° _____ Date _____	
Transformation d'une demande de brevet européen <i>Demande de brevet initiale</i>		<input type="checkbox"/> N° _____ Date _____	
3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) METHODE POUR UN DIMENSIONNEMENT OPTIMAL DES CELLULES D'APPAREILS DE CHROMATOGRAPHIE DE PARTITION CENTRIFUGE			
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)		<input checked="" type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique	
Nom ou dénomination sociale		INSTITUT FRANCAIS DU PETROLE	
Prénoms			
Forme juridique		Organisme Professionnel	
N° SIREN		_____	
Code APE-NAF		_____	
Domicile ou siège	Rue	1 et 4 avenue de Bois Préau	
	Code postal et ville	92852 Rueil-Malmaison cedex	
	Pays	France	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)		01 47 52 62 72 N° de télécopie (facultatif) 01 47 52 70 03	
Adresse électronique (facultatif)			
		<input checked="" type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	

Remplir impérativement la 2^{ème} page



BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE
page 2/2

BR2

REMISE DES PIÈCES
DATE **23 MARS 2004**
LIEU **75 INPI PARIS 34 SP**
N° D'ENREGISTREMENT **0402978**
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

DB 540 W / 210502

6 MANDATAIRE (s'il y a lieu)		
Nom	ELMALEH	
Prénom	Alfred	
Cabinet ou Société	INSTITUT FRANCAIS DU PETROLE	
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel		
Adresse	Rue	1 et 4 avenue de Bois Préau
	Code postal et ville	92 18 15 12 Rueil-Malmaison cedex
	Pays	France
N° de téléphone (facultatif)	01 47 52 62 72	
N° de télécopie (facultatif)	01 47 52 70 03	
Adresse électronique (facultatif)		
7 INVENTEUR (S)		Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques
Les demandeurs et les inventeurs sont les mêmes personnes		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s)
8 RAPPORT DE RECHERCHE		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Paiement échelonné de la redevance (en deux versements)		Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence): AG <input type="text"/>
10 SÉQUENCES DE NUCLEOTIDES ET/OU D'ACIDES AMINÉS		<input type="checkbox"/> Cochez la case si la description contient une liste de séquences
Le support électronique de données est joint		<input type="checkbox"/>
La déclaration de conformité de la liste de séquences sur support papier avec le support électronique de données est jointe		<input type="checkbox"/>
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes		
11 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Alfred ELMALEH, Directeur - Propriété Industrielle		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI

cerfa
N° 11354*03

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

BR/SUITE

Réservé à l'INPI

REMISE DES PIÈCES.

DATE 23 MARS 2004

LIEU 75 INPI PARIS 34 SP

N° D'ENREGISTREMENT

0402978

NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 329 @ W /210103

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI

5 La présente invention concerne une méthode de dimensionnement des cellules d'appareils de chromatographie liquide-liquide centrifuge.

Dans ce type d'appareil constitué par l'interconnexion en série d'une ou plusieurs chaîne(s) de cellules, s'effectue la séparation des constituants d'une charge en solution liquide constituée d'au moins deux constituants de coefficients de partage différents tels
10 qu'ils sont entraînés à des vitesses inégales par la phase mobile qui peut être l'une ou l'autre des phases liquides.

ETAT DE LA TECHNIQUE

Une technique connue de séparation de constituants A et B en solution dans un mélange liquide consiste à l'injecter dans une "colonne chromatographique" soumise à une
15 force centrifuge, qui est conçue pour que l'une des phases liquides puisse être percolée dans l'autre phase liquide et réciproquement (chromatographie dite CCC ou CPC).

Dans la pratique, comme le montrent notamment les brevets FR 2.791.578, US 4.551.251 US 4 877 523 ou US 4.857.187, ce type de système comprend un ou plusieurs empilements de disques entraînés en rotation. Chacun d'eux comporte (Fig.4)
20 dans son épaisseur et sur toute sa périphérie une succession de cellules CE disposées suivant une direction radiale ou oblique et mises en série par un ensemble des circuits de fines canalisations tortueuses B aux extrémités de chaque cellule. Les circuits de tous les disques communiquent les uns avec les autres. Les cellules CE et leurs circuits de communication B sont remplis d'une phase liquide stationnaire maintenue en place par la
25 force centrifuge et une autre phase liquide mobile qui percole la phase stationnaire.

La rotation de l'empilement crée un champ d'accélération centrifuge important qui permet de maintenir la phase liquide dite stationnaire fixe tandis que la phase mobile circule dans le mode dit ascendant (Fig.1A) si elle est plus légère que la phase stationnaire, et en mode descendant (Fig.1B) si elle est plus lourde.

Le processus chromatographique, c'est-à-dire le partage des molécules devant être purifiées entre les deux phases liquides, a lieu dans chaque cellule, et le transfert de masse est favorisé par une bonne dispersion de la phase mobile arrivant du canal dans chaque cellule.

5 Pour obtenir une meilleure séparation, il est possible par exemple, comme il est décrit dans la demande de brevet FR-03/08.076, d'injecter la charge en un point intermédiaire de la chaîne de cellules constitutives de la colonne, et de réaliser des cycles alternés de deux phases, avec une première phase durant un premier intervalle de temps où l'on injecte du solvant plus léger par une première extrémité du dispositif et l'on recueille
10 un premier composant à une deuxième extrémité du dispositif, et une deuxième phase durant un deuxième intervalle de temps où l'on injecte du solvant plus lourd par la deuxième extrémité du dispositif et l'on recueille un deuxième constituant à la première extrémité. On ajuste les durées respectives de la première et de la deuxième phase et/ou les débits d'injection du solvant plus léger et du solvant plus lourd en fonction des constituants
15 du mélange, de manière à obtenir une séparation optimale.

Quelle que soit sa forme, chaque cellule CPC peut être caractérisée (Fig.2A) par sa longueur L , mesurée dans une direction radiale (ou proche d'une direction radiale), par sa largeur, l , mesurée dans une direction normale à (ou proche de) la direction radiale, ces deux premières grandeurs étant mesurées dans un plan normal à l'axe de rotation Ω , et par
20 l'épaisseur, e mesurée selon une direction parallèle à (ou proche de) l'axe de rotation.

On vérifie facilement que le choix de ces trois dimensions pour un volume donné de cellule, a une grande incidence sur l'efficacité de la séparation obtenue. Le problème de choisir le bon dimensionnement des cellules se pose lorsque l'on veut concevoir un système de séparation efficace mais aussi lorsque l'on veut en modifier la taille pour passer
25 d'une installation de type analytique à une installation de type industriel ou réciproquement tout en conservant la même efficacité.

La méthode selon l'invention

La méthode selon l'invention a pour objet le dimensionnement des cellules d'une colonne de chromatographie liquide-liquide centrifuge comprenant un réseau de cellules
30 tridimensionnelles interconnectées en série et communiquant avec des moyens de circulation de phases liquides, les cellules étant réparties à la périphérie d'au moins un

disque entraîné en rotation, deux dimensions des cellules étant orientées dans un plan sensiblement normal à (ou proche de) l'axe de rotation du disque. Pour une plus grande efficacité et un meilleur rendement, on choisit la troisième dimension (e) qui est dirigée selon une direction sensiblement parallèle à (ou proche de) l'axe de rotation, de façon qu'elle soit au moins égale à l'une des deux autres dimensions (L, l), et de préférence plus grande.

Pour augmenter l'échelle des appareils de chromatographie (par exemple pour passer d'un appareil de chromatographie analytique à un appareil industriel), on augmente de préférence la taille des cellules en augmentant essentiellement leur troisième dimension (e) et en complément, si nécessaire, les deux autres dimensions (L, l).

Pour diminuer au contraire l'échelle des appareils de chromatographie (passer d'un appareil de chromatographie industriel à un appareil analytique), on diminue de préférence la taille des cellules en diminuant essentiellement leur troisième dimension (e) et en complément si nécessaire la première et la deuxième dimensions (L, l), pour conserver la troisième dimension (e) au moins égale à l'une des deux autres dimensions (L, l).

Comme on le verra plus en détail dans la suite de la description, cette règle de dimensionnement permet d'augmenter l'efficacité et la productivité des appareils de chromatographie.

Présentation succincte des figures

Les caractéristiques et avantages de la méthode apparaîtront plus clairement à la lecture de la description ci-après d'un exemple non limitatif de réalisation, en se référant aux dessins annexés où :

- les figures 1A, 1B montrent un schéma de principe d'un appareil de séparation de type CPC comprenant plusieurs cellules interconnectées associées à des moyens de circulation de fluides, qui est soumis à une accélération g, dans le cas où la phase mobile circule dans le mode dit ascendant (Fig.1A) et dans le cas où la phase mobile circule dans le mode dit descendant (Fig.1B), selon qu'elle est plus légère ou plus lourde que la phase stationnaire ;

- les figures 2A, 2B montrent deux exemples de cellules de tailles différentes avec des dimensions non homothétiques ;

- la figure 3 montre un exemple de disque avec des cellules creusées dans son épaisseur ; et

- la figure 4 montre schématiquement une disposition des cellules tout autour d'un disque.

5 Description détaillée

On a vérifié qu'un film de phase mobile introduit en haut de la cellule a une trajectoire et un comportement étroitement liés aux trois dimensions L , l et e . L'orientation (Figure 2) du vecteur accélération de Coriolis, Γ_{cor} , qui a une grande importance dans l'évolution des régimes d'écoulement dans les cellules, différencie fondamentalement les dimensions l et e puisqu'il est orienté dans la direction de l et pas du tout dans la direction de e .

Il ressort des études que, vu les emplacements des entrées connectant chaque cellule aux canaux qui la lient aux cellules suivante et précédente, une variation des trois grandeurs L , l et e a une répercussion très différente sur les caractéristiques hydrodynamiques de l'écoulement dans la cellule.

La nature des écoulements (type film oscillant ou spray) est très fortement corrélée à la vitesse linéaire d'entrée, Ve , de la phase mobile dans la cellule, laquelle est proportionnelle à la racine cubique du rapport débit volumique / épaisseur e ; ce paramètre (Ve) est indépendant de L et l , et impute à e un rôle fondamental qui n'a jamais été décrit jusqu'ici. Il faut donc privilégier des profils de cellule qui permettent, en provoquant l'apparition d'écoulements dispersés, de travailler à des débits importants tout en augmentant l'efficacité et la productivité d'un instrument de CPC (temps d'analyse plus courts, et/ou rendements horaires plus élevés).

Des études détaillées ont permis de montrer :

25 a) qu'un accroissement de l'épaisseur e important au regard des variations possibles de L et de l aura des conséquences favorables sur les écoulements, tout en permettant de donner à la cellule une dimension conforme selon les usages à l'échelle préparative ou industrielle ; et

b) que l'épaisseur e doit être de préférence supérieure ou au moins égale à toutes les autres dimensions de la cellule.

On a vérifié qu'un système de séparation avec des cellules ainsi conformées privilégiant l'épaisseur e est bien plus efficace (au sens chromatographique) que les cellules où les deux dimensions L et l sont plus grandes, ce qui est le cas dans les systèmes existant sur le marché.

5 Le comportement hydrodynamique des fluides présents dans une colonne de chromatographie de partition centrifuge (CPC) est intimement lié, on l'a vu, à la conformation des cellules. Aussi, le changement de la taille des cellules (leur agrandissement pour une utilisation à l'échelle industrielle ou leur rapetissement au contraire pour une utilisation analytique) par une simple homothétie ne donne pas de bons
10 résultats.

De ce fait, si l'on doit, pour les applications industrielles, agrandir la taille des cellules de CPC (cellule dite analytique de la Fig.2A par exemple), quelle que soit leur forme, il faut essentiellement accroître leur épaisseur e , et accessoirement augmenter leur longueur L et/ ou leur largeur l (cellule dite préparative de la Fig.2B).

15 A titre d'exemple non limitatif, on peut choisir des épaisseurs e au moins deux fois plus grande que les deux autres dimensions.

REVENDEICATIONS

1) Méthode pour dimensionner les cellules d'appareils de chromatographie liquide-liquide centrifuge comprenant un réseau de cellules tridimensionnelles interconnectées en série communiquant avec des moyens de circulation de liquides, les cellules étant réparties à la périphérie d'au moins un disque entraîné en rotation, une première et une deuxième dimensions (L , l) des cellules étant orientées dans un plan sensiblement normal à l'axe de rotation (Ω) du disque, caractérisée en ce que l'on choisit la troisième dimension (e) qui est dirigée selon une direction sensiblement parallèle à l'axe de rotation, de façon qu'elle soit au moins égale à l'une des deux autres dimensions (L , l).

2) Méthode selon la revendication 1, dans laquelle pour augmenter l'échelle des appareils de chromatographie, on modifie la taille des cellules en augmentant essentiellement leur troisième dimension (e) et en complément si nécessaire, les deux autres dimensions (L , l).

3) Méthode selon la revendication 1, dans laquelle pour diminuer l'échelle des appareils de chromatographie, on modifie la taille des cellules en diminuant essentiellement leur troisième dimension (e) et en complément si nécessaire la première et la deuxième dimensions (L , l), pour conserver la troisième dimension (e) au moins égale à l'une des deux autres dimensions (L , l).

1/2

FIG.1A

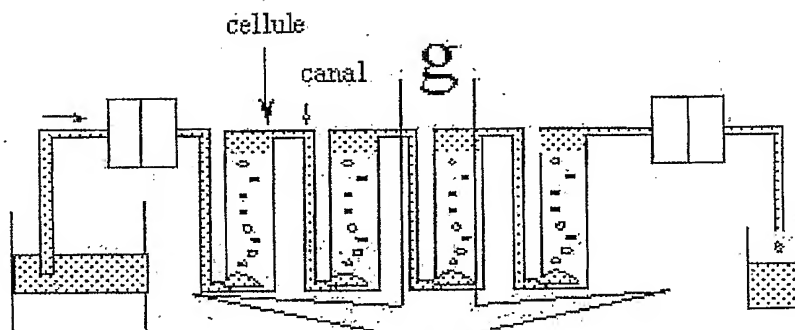


FIG.1B

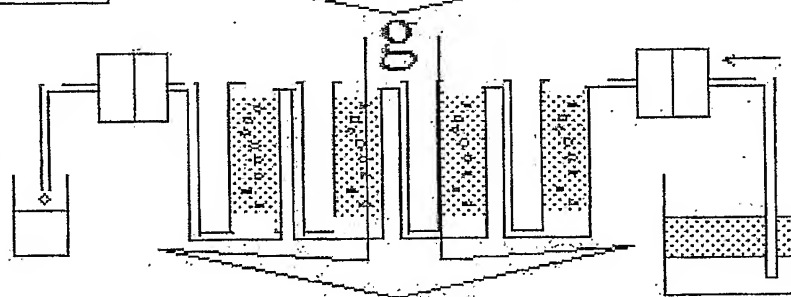
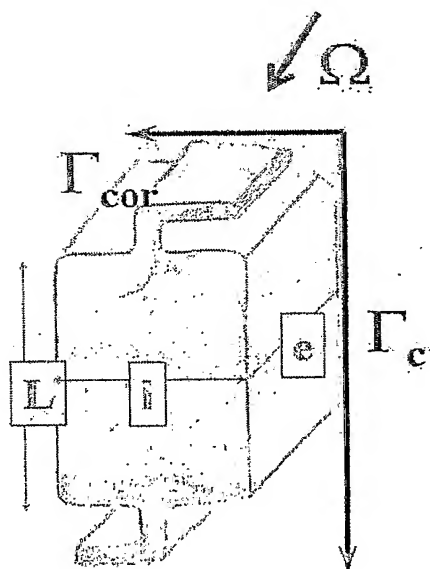
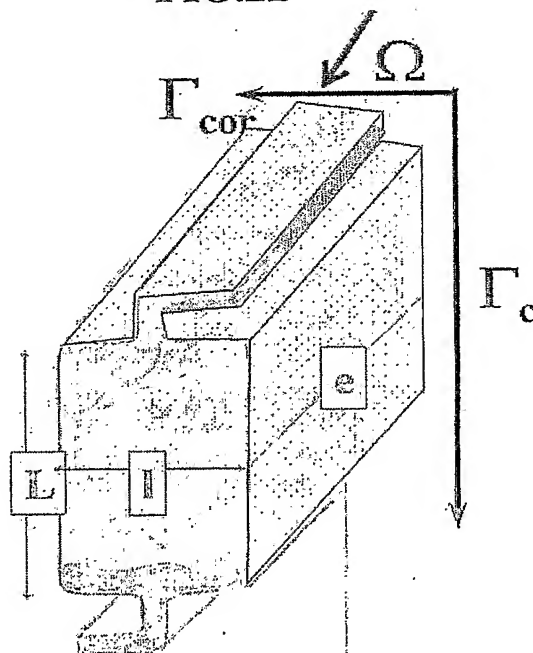


FIG.2A



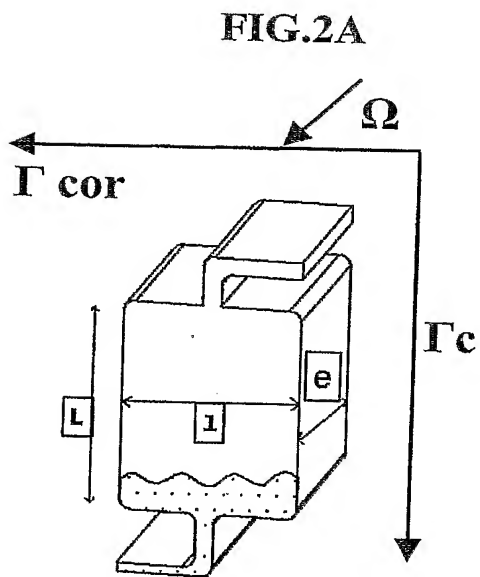
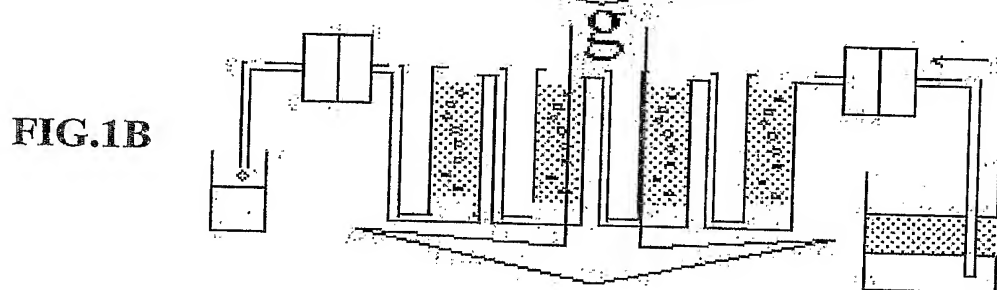
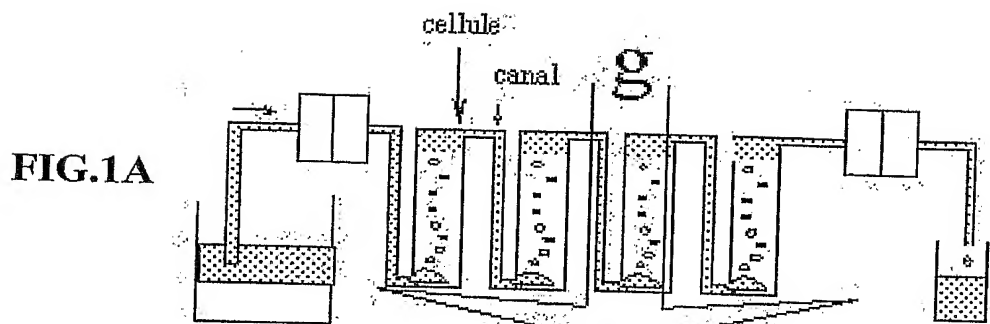
Cellule analytique

FIG.2B

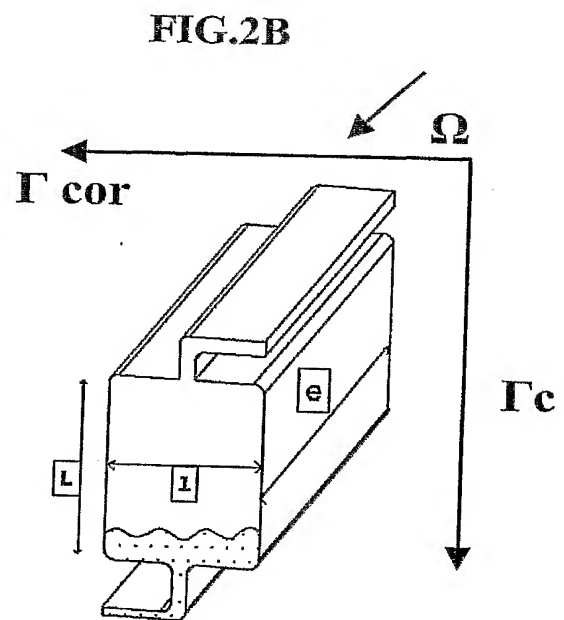


Cellule préparative

1/2



Cellule analytique



Cellule préparative

2/2

FIG.3

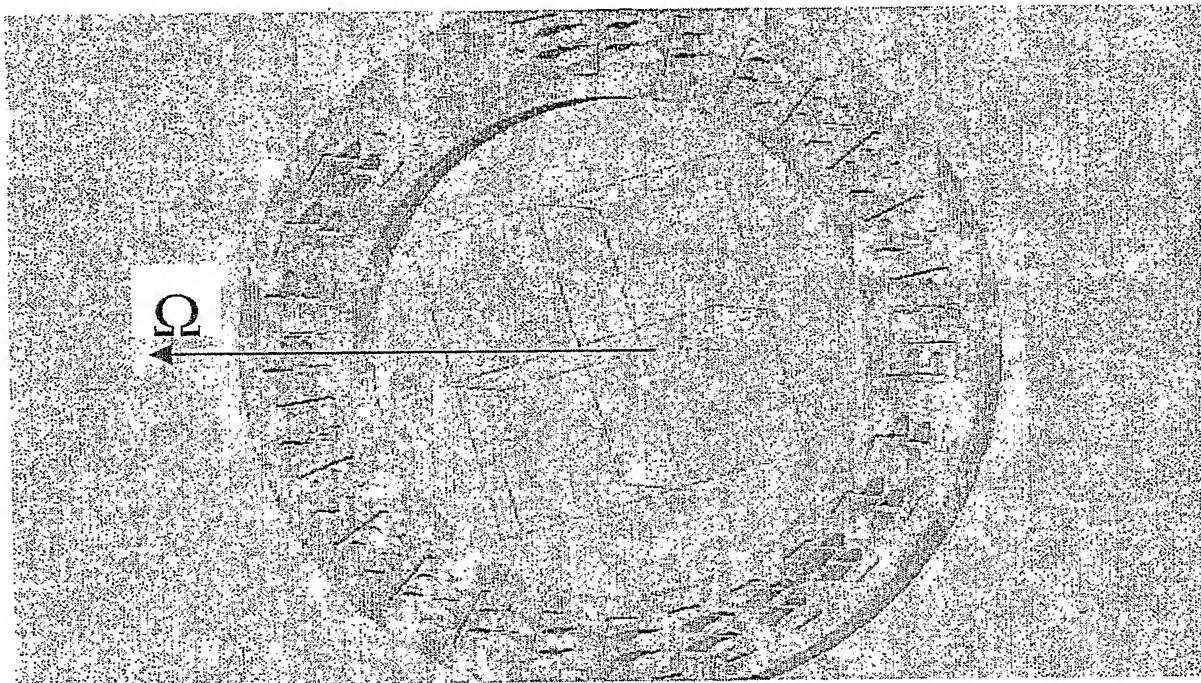
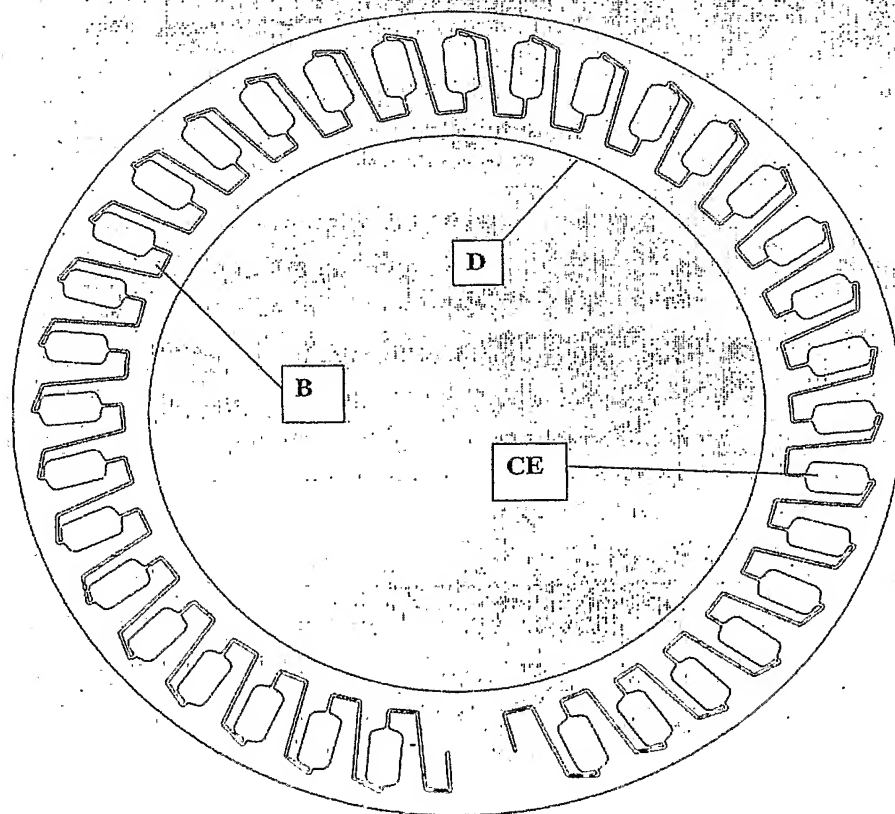


FIG.4



2/2

FIG.3

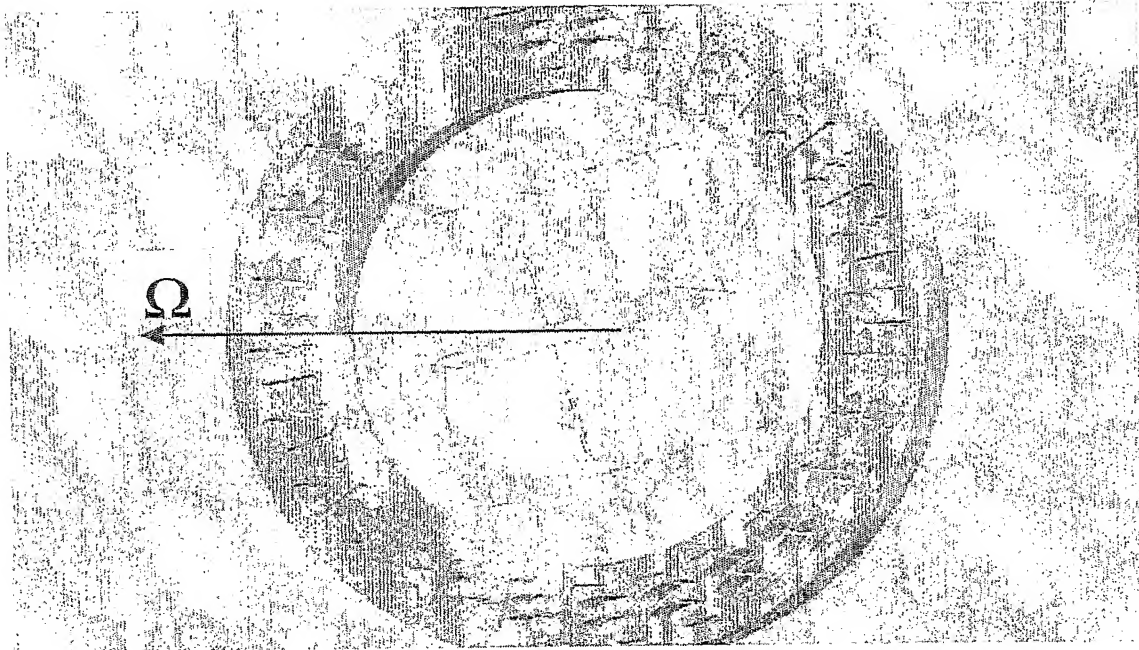
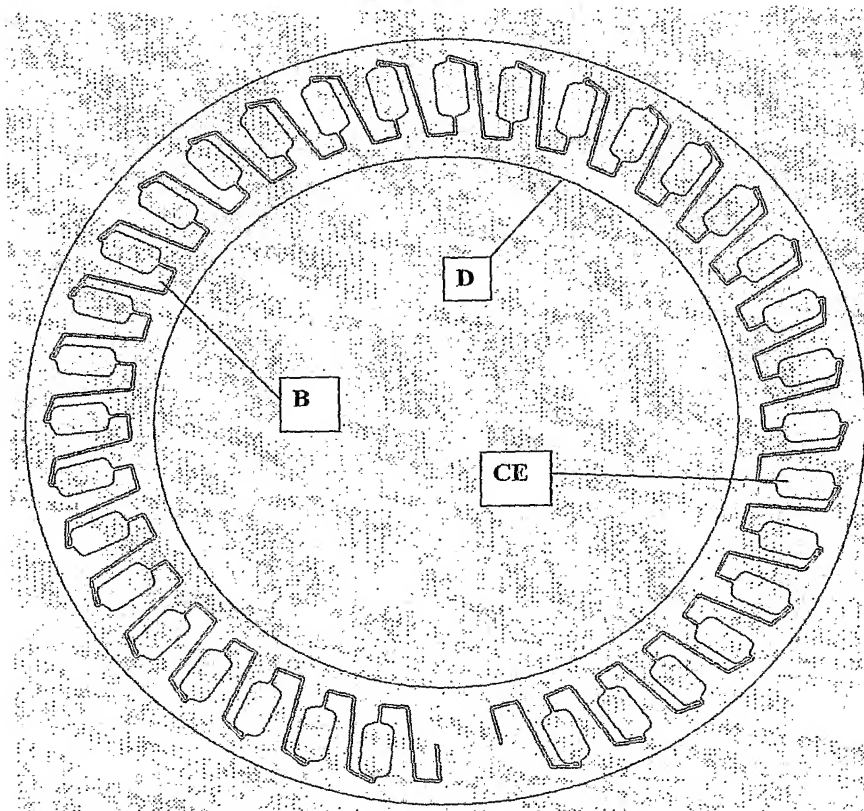


FIG.4



**BREVET D'INVENTION****CERTIFICAT D'UTILITÉ**

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11235*03

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1../2..(À fournir dans le cas où les demandeurs et
les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 @ W / 270601

Vos références pour ce dossier (facultatif)		JPN/CLN
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		6402978
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)		
METHODE POUR UN DIMENSIONNEMENT OPTIMAL DES CELLULES D'APPAREILS DE CHROMATOGRAPHIE DE PARTITION CENTRIFUGE		
LE(S) DEMANDEUR(S) :		
INSTITUT FRANCAIS DU PETROLE et UNIVERSITE DE NANTES		
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :		
1 Nom		FOUCAULT
Prénoms		Alain
Adresse	Rue	28 avenue du Général De Gaulle
	Code postal et ville	44600 Saint-Nazaire
Société d'appartenance (facultatif)		
2 Nom		LEGRAND
Prénoms		Jack
Adresse	Rue	35 rue Lerioux
	Code postal et ville	44600 Saint-Nazaire
Société d'appartenance (facultatif)		
3 Nom		MARCHAL
Prénoms		Luc
Adresse	Rue	7 place du Jeu de Paume
	Code postal et ville	60190 Gournay sur Aronde
Société d'appartenance (facultatif)		
S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.		
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		
Alfred ELMALEH, Directeur - Propriété Industrielle		

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire.
Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

**BREVET D'INVENTION****CERTIFICAT D'UTILITÉ**

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11235*03

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 2../2..

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 © W / 270601

Vos références pour ce dossier (facultatif)		JPN/CLN
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		0402978
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)		
METHODE POUR UN DIMENSIONNEMENT OPTIMAL DES CELLULES D'APPAREILS DE CHROMATOGRAPHIE DE PARTITION CENTRIFUGE		
LE(S) DEMANDEUR(S) :		
INSTITUT FRANCAIS DU PETROLE et UNIVERSITE DE NANTES		
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :		
1	Nom	DURAND
	Prénoms	Daniel
Adresse	Rue	18 rue Michelet
	Code postal et ville	91215 010 Rueil-Malmaison
Société d'appartenance (facultatif)		
2	Nom	
	Prénoms	
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	[] [] [] [] []
Société d'appartenance (facultatif)		
3	Nom	
	Prénoms	
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	[] [] [] [] []
Société d'appartenance (facultatif)		
S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.		
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Alfred ELMALEH, Directeur - Propriété Industrielle		

